Lane Medical Library

Aus der ersten inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses am Urban.
(Leiter: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Fränkel).

Ueber einen Fall von Pankreassklerose.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

von

Otto Better

aus Viersen (Rheinland).

Tag der Promotion: 26. Mai 1913.

Hermann Blanke's Buchdruckerei, Berlin C. 54,
Kleine Rosenthalerstrasse 9.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Meinem lieben Onkel
Herrn Banquier E. Linxweiler.

Erst die letzten Jahrzehnte brachten genaueren Aufschluss über die grosse Bedeutung der Bauchspeicheldrüse für den Stoffwechsel, die Verdauung und die Nahrungsausnützung des menschlichen Organismusses. Dieser Umstand macht es auch wohl erklärlich, dass erst seit dieser Zeit viele Forscher ihre Aufmerksamkeit diesem für den Menschen so wichtigen Organe in weit höherem Masse zuwandten, als dies früher der Fall war und sich aufs genaueste auch durch praktische Versuche mit der Physiologie der Erkrankung und dem dadurch bedingten Funktionsausfall samt dessen nachteiligen Folgen beschäftigen. Aber trotz all' dieser Arbeit und dem dadurch bedingten schnellen Anwachsen der Literatur kann durchaus nicht behauptet werden, dass sich irgendwie ein einheitliches Krankheitsbild herausgebildet hätte. Im Gegenteil, in sehr vielen Punkten stehen sich die Ansichten, trotzdem sie sich in fast allen Fällen auf ganz exakt ausgeführte Versuche stützen, diametral gegenüber. Es ist dies ja teilweise gar nicht verwunderlich; denn einerseits wurden sehr viele Versuche nur an Tieren angestellt und lassen sich schon aus diesem Grunde die erhaltenen Resultate, zumal sie unter sich, je nachdem die Versuche an Hunden oder an anderen Tieren angestellt wurden, durchaus nicht übereinstimmen, nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen. Ferner kommt noch hinzu, dass es doch

sehr wahrscheinlich ist, dass die schweren Eingriffe, z. B. Totalextirpation des Pankreas, bei den Tieren schon an sich eine schwere Schädigung des Organismus hervorrufen. Andererseits lehrt nun auch die Erfahrung, dass in manchen Fällen, wo man mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse schliessen konnte, und dieses auch durch die später stattgefundene Obduktion bestätigt wurde, jegliche Stoffwechsel- und Nahrungsausnützungsstörung fehlen kann. Auch die bei sehr vielen pankreaskranken Menschen vorgenommenen genauen Ausnützungsversuche haben nur in den seltensten Fällen übereinstimmende Resultate gezeitigt.

Da ja die Fettverdauung die Hauptaufgabe des Pankreassekretes ist, so liegt ja auf der Hand, dass eben diese Fettverdauung bei Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse am meisten und frühesten leidet. In dieser Hinsicht stimmen ja auch die Resultate fast aller Autoren überein und diese berichten als augenscheinlichstes Symptom das Auftreten grosser Fettmengen im Stuhle. Aber hinsichtlich der Art der Störungen der Fettausnützungen stehen sich wieder zwei entgegengesetzte Meinungen gegenüber, die eine gibt der verminderten Resorption die Schuld, während die andere die herabgesetzte Fettspaltung betont. Beide Ansichten scheinen viel für sich zu haben, denn nach den Versuchen verschiedener Forscher scheint die Fettverdauung sowohl Aufgabe der äusseren wie auch der inneren Sekretion der Drüse zu sein. So fand z. B. Lombroso, dass selbst bei vollständig gehindertem Abfluss des Speichels in den Darm das noch alleinige Vorhandensein des Pankreas eine bedeutend bessere Fettresorption zulässt, als dies bei Verlust der Drüse, z. B. nach Totalextirpation, der Fall war.

Auch von diesem Gesichtspunkte aus verlieren die Versuche, die an Tieren nach Totalextirpation des Organs angestellt wurden, viel von ihrer Bedeutung. Für die Fälle nun, bei denen trotz vorliegender Pankreaserkrankung keine Störungen in der Nahrungsausnützung, speziell der Fettausnützung zutage treten, muss man entweder annehmen, dass der Abfluss des Bauchspeichels nicht gänzlich aufgehoben war — bekanntlich hat ja der Pankreas 2 Ausführungsgänge — oder es besteht in diesen Fällen die K r e h l 'sche Annahme zu Recht, nach der selbst bei stärkster Verminderung des Drüsensekretes weitgehendste Kompensationen möglich sind. Er sagt in seinem Buche wörtlich: „Für das Trypsin dürfte der Magensaft eintreten, für das Pankreasptyalin Speichel, Darmsaft und Bakterien. Mikroorganismen vermögen auch, wenngleich langsam, die Fette zu sparen. Neben der schlechten Fettausnützung berichten noch einige Autoren, allerdings die Minderzahl, über hohe Eiweissverluste, schlechte Ausnützung der Kohlehydrate und über geringe Zuckerausscheidung.

Einer der ersten, der sich mit den Funktionen des Pankreas durch praktische Versuche beschäftigte, war A b e l m a n n.

Seine Versuche erstrecken sich allerdings nur auf Hunde, bei denen vorher durch Totalextirpation die Bauchspeicheldrüse entfernt war. Seine Versuche zeitigten folgendes Resultat: Er fand einen Eiweissverlust von 46%, einen solchen der Kohlehydrate von 20—40%, das mit der Nahrung eingeführte Fett wurde gänzlich mit dem Kote wieder ausgeschieden, bei einer Fettspaltung von 30—85%. Wurde allerdings das Fett in Form von Milch, d. h. also in Form einer natürlichen Emulsion gegeben, so wurde ungefähr 30—59% desselben resorbiert.

Die ersten Nahrungsausnützungsversuche an pankreaskranken Menschen stammen von Friedrich Müller. Er berichtet über zwei Fälle mit sekundärer Degeneration der Bauchspeicheldrüse, einmal als Folge eines Verschlusses des ductus pancreaticus, während im zweiten Falle eine Pankreascyste die Ursache war. Von einem Kohlehydratverluste fand er nichts, die Ausnützung der Albuminate war nur in ganz geringem Grade herabgesetzt. Auch die Resorption des eingeführten Nahrungsfettes war fast eine ganz normale. Dagegen hatten sich die Werte der Fettspaltung des ausgeschiedenen Fettes bedeutend verschoben. Es war nur noch zu 40% gespalten, gegen ca. 80% in der Norm.

Dem widersprechen nun wieder die Resultate, die Deuscher bei seinen Versuchen hatte. Er fand bei vollständig normaler Fettspaltung den hohen Fettverlust von 80%.

Andere, wie z. B. Sandmeyer, hatten wechselnde Resultate. Bald war die Fettausnützung der aufgenommenen Nahrung ganz normal, bald fand sich ein sehr hoher Fettverlust bis zu 80%.

Ehrmann berichtet bei seinem veröffentlichten Falle von chronischer Pankreatitis ebenfalls über stark vermehrte Fett- und Stickstoffausscheidung. Er prägte bei seinem Falle zum ersten Mal den Begriff der Kreatorrhoe, d. h. das Auftreten von unverdauten Fleischresten im Stuhle und er legt auf das Vorhandensein dieses Symptomes, „des typischsten Merkmales der Pankreasinsuffizienz“, viel grösseren Wert als auf die damit nahe verwandte Azotorrhoe, d. h. die vermehrte Stickstoffausscheidung, über die als Ausdruck der

verminderten Eiweissausnutzung schon vor ihm andere Forscher berichteten.

In neuester Zeit ist es vor allem Gross, der im Archiv für klinische Medizin in seiner Arbeit „Versuche an Pankreaskranken“ über seine Erfahrungen bei pankreaskranken Menschen ausführlich berichtet. Er fand in seinen beiden Fällen eine stark verminderte Fettausnützung. Die Fettresorption lag schwer danieder. Aber als erster berichtet er über eine bedeutende Erhöhung der Werte für die Fettspaltung. Ausser der Steatorrhoe bestand noch bei seinen Patienten eine ganz leichte Glykosurie, ferner eine sehr ausgesprochene Kreatorrhoe sowie eine Azotorrhoe. Zugleich bestand bei beiden Patienten eine erhebliche Stickstoffunterbilanz.

Wegen all' dieser bestehenden Widersprüche scheint es und berechtigt, ja geboten jeden Fall von Pankreaserkrankung der klinisch genau beobachtet werden konnte, als Beitrag zur Statistik und zur Prägung eines einheitlichen Krankheitsbildes zu veröffentlichen. Kurz nach der letzthin erschienenen Arbeit von Gross hatten wir Gelegenheit, auf der ersten inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses am Urban einen Fall von Pankreassklerose zu beobachten, der mit der Diagnose Magenleiden eingeliefert wurde. Bei unserer Versuchsordnung hielten wir uns grösstenteils an dem von Gross geschilderten Untersuchungsgang. Die Schilderung der angewandten Untersuchungsmethoden lassen wir am Schluss der Arbeit folgen.

Es handelt sich um den 62jährigen Zimmermann O. H.

Anamnese: Die Eltern des Patienten sind tot, der Vater starb an einem Leberleiden, die Mutter an den Folgen einer Blinddarmentzündung. Patient ist verheiratet,

hat zwei gesunde Kinder. Ein Kind starb an Lungentuberkulose. Als Kind machte er Diphtherie und Scharlach durch. Im Anschluss an letzteren wurde er auf dem rechten Ohr taub, während die Sehkraft auf dem linken Auge erheblich nachliess. Vor zehn Jahren hatte er einen Tripper und entleerte im Anschluss daran einige Wochen lang blutigen Urin. Schon seit vielen Jahren leidet er an Magenbeschwerden; vor sechs Jahren litt er an Gelenkrheumatismus. Infektio luetica negatur. Ziemlich beträchtlicher Potus wird zugegeben. Ueber seine jetzige Erkrankung macht Patient folgende Angaben:

Seit ungefähr einem Vierteljahr leidet er an häufigen, sehr übelriechenden Stuhlgängen, die ihn besonders des Nachts in der Zeit von 2—6 Uhr quälten. Sechs bis acht Stuhlentleerungen gibt er für diese Zeit an. Der Stuhl war von breiiger Consistenz und schmutzig grau gelblicher Farbe. Patient, der seine Entleerungen stets genau beobachtete, bemerkte in demselben unverdaute Fleischreste, Kartoffelstücke und unverändert ausgeschiedenes Gemüse.

Des Morgens hatte Patient oft blutigen Auswurf; er litt häufig an Schwindelanfällen mit nachfolgendem häufigem Erbrechen. Patient leidet an häufigem Urinandrang und schmerzhaftem Wasserlassen. Im letzten Vierteljahr verlor er cr. 22 Pfund an Gewicht, am 19. 11. 12. suchte er das Krankenhaus auf.

Status präsens: Mittelgrosser Patient in gutem Ernährungszustand, die Muskulatur ist ziemlich kräftig, das Fettpolster ist nur mässig entwickelt, die Hautfarbe ist blass, die Haut selber welk, es bestehen keine Drüsenschwellungen und Exantheme. Mässige Oedeme sind an beiden Fussrücken vorhanden.

Mund und Rachen: O. B.

Thorax: Fassförmig symmetrisch gebaut, ziemlich starr, beide Hälften beteiligen sich gleichmässig an der Atmung.

Pulmones: Die unteren Lungengrenzen sind gut verschieblich. Die Perkussion ergibt allenthalben vollen Lungenschall. Auskultation: Das Atemgeräusch ist etwas rauh, man hört vereinzelt bronchitische Geräusche über den Unterlappen.

Cor.: Das Herz ist von den Lungen stark überlagert, so dass eine nur etwa 5 cm breite Herzdämpfung zu perkutieren ist. Die Herztöne sind sehr leise, aber rein. Der Puls ist von normaler Stärke, 75 Schläge in der Minute.

Wassermannsche Reaktion: schwach positiv.

Abdomen: Die Bauchdecken sind ziemlich schlaff, es besteht nirgends Druckempfindlichkeit; keine nachweisbare Vergrösserung von Milz und Leber. Insbesondere ist in der Gegend des Pankreas keine Resistenz oder Tumor zu palpieren.

Extremitäten: O. B.

Nervensystem: Die Pupillen sind gleich gross, rund, reagieren prompt auf Lichteinfall, auch die übrigen Reflexe sind in normaler Stärke auslösbar.

Urinbefund: Im Urin sind Spuren von Eiweiss und Zucker vorhanden, Formelemente finden sich nicht bei der mikroskopischen Untersuchung des Sedimentes. Die Menge betrug am ersten Tage 1700 und bewegt sich im weiteren Verlauf der Krankheit zwischen 600 und 2500. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1008—1017. Vom 15. Krankheitstage an war durch die chemischen Proben (Trommer u. Nylander) kein Zucker im Harn mehr nachzuweisen. Dagegen war dies durch die Polarisation noch

einige Tage länger der Fall, um dann später ganz zu verschwinden. Ueber das genaue Verhältnis des Zuckergehaltes des Harns, sowie der assim. calorien zur aufgenommenen Nahrung mag folgende Tabelle dienen, die die Zeit vom 6. bis 21. 12 umfasst:

Stuhl: Die Zahl der täglichen Stuhlentleerungen schwankt zwischen 1 und 6, im Durchschnitt vier Entleerungen. Die Stühle sind sehr voluminös, übelstinkend, von breiiger Consistenz und graugelblicher Farbe; sie sind mit einer graugelblichen fetten Masse überzogen, die nach kurzem Stehen gerinnt. Der Stuhl enthält viele unverdaute Fleischreste. Mikroskopisch sieht man quergestreifte Muskelfasern, reichlich Fettkugeln, einzelne Fettsäurenadeln.

Untersuchungen des Mageninhaltes: Nach einem Probefrühstück fehlt die freie HCL gänzlich, während die Gesamtazidität 0,5 beträgt, mikroskopisch: vereinzelte Hefebazillen.

Patient hat während seiner ganzen Krankheit einen riesigen Appetit. Sein Gewicht betrug bei seiner Einlieferung 58 kg, stieg im Verlauf der ersten beiden Krankheitswochen auf 59 kg, fiel dann nach 11 Tagen auf 55,200 kg. Dann folgt wieder ein Gewichtsaufstieg bis 61 kg in 17 Tagen. Zugleich nehmen aber auch die Oedeme zu. Sie reichen jetzt beiderseits bis zu den Knien. Nach Verordnung von Bettruhe beginnt das Körpergewicht zu sinken, während die Oedeme an den unteren Extremitäten abnehmen.

Das subjektive Befinden des Patienten ist ein andauernd gutes.

Nach Gesagtem kann wohl kaum noch ein Zweifel bestehen, dass hier eine Affektion der Bauchspeicheldrüse vorliegt, doch sollen im folgenden noch verschiedene Ver-

Datum	Eiweiss	Fett	Kohlhydr.	Ges. Kalor	Urin						Assim Cal	Gewicht des Patienten	Assim Cal p. kg. Körpergewicht
					Menge	Sach. %	Sach. i. gr.	Aceton	Acetessigsäure	Ammoniak			
6./XII. 12.	170	91,50	196	2723	2500	0,25	6	—	—		2700	59	46
7./XII. 12.			183	2631	2400	Sp. S.	0	—	—		2431		
8./XII. 12.			183	2631	1560	Sp. S.	0	—	—		2631		
9./XII. 12.	179	102	200,6	2915	1500	0,25	4	—	—		2900	57	51
10./XII. 12.	170,5	94	195	2747	600	0	0	—	—		2747	56,200	49
11./XII. 12.	170	91,50	196	2723	1000	0	0	—	—		2723		
12./XII. 12.	179	102	200,6	2915	1200	0	0	—	—		2915	58	
13./XII. 12.	179	102	200,6	2915	2200	0	0	—	—		2915		
14./XII. 12.	170,5	94	195	2747	1800	0	0	—	—		2747		
15./XII. 12.			183	2631	1200	0	0	—	—		2631	55^{200}	47,6
16./XII. 12.	179	102	200,6	2915	900	0,1%	1	—	—		2914		
17./XII. 12.	107,5	94	195	2747	2000	0	0	—	—		2747		
18./XII. 12.	170	91,50	196	2723	1200	Sp.	0	—	—		2723		
19./XII. 12.	83,15	136,775	187,0	2365,75	945	0	0	—	—		2365,7		
20./XII. 12.	83,15	136,775	187,0	2365,75	1400	0	0	—	—		2365,7		
21./XII. 12.	170,5	94	195	2747	600	0	0	—	—		2747		

suche geschildert werden, deren Resultate diese Ansicht erhärten sollen.

Es galt zunächst festzustellen, ob überhaupt Bauchspeichel in den Darm abgesondert wurde oder nicht. Es geschah dies durch die Sahlische Glutoidprobe. Es wurden dem Patienten gehärtete Gelatinekapseln eingegeben, die gegen die Pepsinverdauung resistent sind, nicht aber gegen den Bauchspeichel. Ihr Inhalt war Salicylsäure. Es wurden keine Kapseln im Stuhl vorgefunden. Dagegen war Salicyl im Stuhl nachweisbar. Um einen vollständigen Verschluss der Drüsenausführungsgänge kann es sich demnach nicht handeln.

Es weist zunächst nun auf eine Pankreaserkrankung hin, die längere Zeit hindurch bestehende Zuckerausscheidung, wenn auch diese durch geeignete Lebensweise und Diätregelung sehr schnell zum Verschwinden gebracht werden konnte.

Als zweites und augenscheinlichstes Symptom wäre die vorliegende Steatorrhoe zu erwähnen. Die Fäces sind mit einer dicken grauen Masse überzogen, deren mikroskopische Untersuchung ungeheuer viele Fettkugeln und vereinzelte Fettsäurenadeln ergibt. Es könnten ja nun diese Fettstühle auch durch Fehlen oder ungenügende Mengen von Galle bedingt sein. Für eine derartige Erkrankung liegt aber gar kein Anhaltspunkt vor. Es fehlt z. B. Ikterus, noch ist irgend ein anderes dorthin zielendes Symptom zu finden. Demgegenüber will nichts besagen, dass in der Fäces kein Gallenfarbstoff sich nachweisen liess, da die dort vorkommenden Mengen äusserst gering sind und auch bei den meisten normalen Stühlen nicht nachweisbar sind; nach manchen Autoren überhaupt nie (Matthes, Cöln).

Ebenso fehlt jeglicher Anhaltspunkt zur Annahme irgendeiner Darmkrankheit.

Nun ist zwar nach Rubner die Ausscheidung ziemlich erheblicher Fettmengen im Kote ganz normal. Er gibt einen Fettverlust von 3,3 bis 7,1% in der Norm an, dies entspricht ungefähr einem Fettgehalt des Trockenkotes von 16,5%. Diese Zahlen werden aber im vorliegenden Falle bedeutend überschritten, wie dies aus den im chemischen Laboratorium des Krankenhauses am Urban durch Herrn Dr. Rona vorgenommenen Untersuchungen hervorgeht.

Erster Versuch am 28. 11. 12.

Der Versuch ergab einen Fettgehalt des Trockenkotes von 29,96%. Dies würde, wenn wir die Rubnerschen Zahlen als Norm nehmen, ein Zuviel von 13½% bedeuten. Die Feststellung der Spaltungen des ausgeschiedenen Fettes unterblieb leider in diesem Falle. Diese wurde aber wohl vorgenommen in zwei weiteren Versuchen.

Zweiter Versuch, angestellt am 16. 12. 12.

Es fand sich hier ein Fettgehalt des Trockenkotes von 57%, also ein Zuviel von gut 40%. Von diesen 57% Fett waren

66% Neutralfett
34% freie Fettsäuren
(Seifenbestimmung unterblieb).

Dritter Versuch am 18. 12. 12.

Um ein ganz genaues Bild von der Fettausnützung des Patienten zu bekommen, erhielt er während der zwei vorhergehenden Tage eine ganz bestimmte Nahrung und zwar: 175 gr Brot, 75 gr Butter, 2000 Milch. Es wurde nun zunächst eine genaue Berechnung des Fettgehaltes der aufzunehmenden Nahrung aufgestellt und, um die Gewiss-

heit zu haben, nur den von der kontrollierten Nahrung herrührenden Stuhl zu bekommen, wurde derselbe durch Carmin, das man dem Patienten eingab, abgegrenzt. Von dem an diesen Tagen gesammelten Kote wurde eine genaue Fettbestimmung gemacht.

Mit der Nahrung eingeführtes Fett (2 Tage) = 273,550 gr Fett
Mit dem Kote ausgeschieden 71 gr = 26% des zugef. Fettes

1. Neufralfett = 70,4%
2. Freie Fette = 24, %
3. Seifen = 3,2%

Aus diesen drei Versuchen geht nun ohne weiteres hervor, dass die Fettresorption bei unserem Patienten eine sehr schlechte ist. Wie steht es nun mit der Fettspaltung? Gross stellte bei seinen Versuchen an seinen beiden Patienten nicht nur nicht eine herabgesetzte, sondern eine erhöhte Fettspaltung fest. Wir wollen die von ihm auf Grund einer genauen Fettausnutzungsbestimmung an gesunden Menschen aufgestellten Zahlen als Norm annehmen, zumal sie mit den von Rubner geforderten Zahlen übereinstimmen; sie gehen aus folgender Tabelle hervor:

Fett in der Nahrung zugeführt 168 g.
Fett im Stuhl ausgeschieden 4,2 = 2,5% des zugef. Fettes; davon

1. Neutralfett 1,5 g = 35,4%
2. freie Fettsäuren 2,2 g = 52,4%
3. Seifen 0,5 g = 12,1%

Bei seinen beiden Patienten, an denen er die gleichen Versuche anstellte, fand er in einem Falle für die Spaltung fast genau dieselben Werte. In dem anderen bedeutend höhere Spaltungszahlen, und zwar zu Gunsten der freien Fettsäuren verschoben.

Vergleichen wir nun diese Zahlen mit den unsrigen aus dem Versuch 2 und 3 herrührenden, so sieht man, dass sich auch bei unserem Patienten die Spaltungswerte sehr verschoben haben, aber zu Ungunsten der freien Fettsäure und zu Gunsten der Neutralfette. Wir haben es also bei unserem Fall sicherlich mit einer verminderten Fettspaltung zu tun.

Aus Gesagtem ist man daher wohl berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass nicht in allen Fällen die Behauptung von Gross zu Recht besteht, nach der die verminderte Fettausnutzung durch die schlechte Fettresorption bedingt ist, die nach ihm nur Aufgabe der inneren Sekretion des Organs ist und nicht auf herabgesetzte Spaltungen zurückzuführen ist. In unserem Falle ist sicherlich die Steatorrhoe teilweise auch durch verminderte Fettspaltung hervorgerufen.

Es besteht dann ferner bei unserem Patienten eine Kreatorrhoe, wie Ehrmann die Ausscheidung unverdauter Fleischreste bezeichnet. Deren Vorkommen hält er, wie schon oben gesagt, für die Pankreaserkrankungen äusserst charakteristisch. Denn sowohl durch die makroskopische Untersuchung, sowie auch durch den mikroskopisch erbrachten Nachweis von quergestreiften Muskelfasern ist dieses Kreatorrhoe bewiesen.

Der Kreatorrhoe nahe verwandt ist die Azotorrhoe, die vermehrte N.-Ausscheidung, als Zeichen der schlechten Eiweissausnutzung der Nahrung. Unsere Versuche in dieser Richtung erstrecken sich zunächst auf die Feststellung des Trypsins, des eiweissverdauenden Fermentes des Bauchspeichels. Zu diesem Zwecke gaben wir dem Patienten zweimal ein Volhardt-Boldireffsches Oelfrühstück. Die Me-

thode beruht auf der Beobachtung, dass sehr fettreiche Nahrung ein Regurgitieren des Darmsaftes in den Magen nach sich zieht. Demzufolge müsste also in der regurgitierten Flüssigkeit auch Trypsin zu finden sein, da der Bauchspeichel sich ja bereits im Duodenum in den Darm ergiesst. Zur Neutralisation des Magensaftes gaben wir beim zweiten Male eine Messerspitze Magnesia usta. Die dem Patienten im nüchternen Zustande gegebenen 200 ccm Olivenöl wurden nach einer halben Stunde ausgehebert. Nach Abhebung des zurückgebliebenen Oels blieb eine schleimig wässrig-trübe Flüssigkeit über, die auf Trypsin untersucht wurde. In beiden Fällen wurde kein Trypsin gefunden. Es wurde dann auch zweimal der Kot auf Trypsingehalt untersucht. Beim ersten Male wurde Trypsin, aber stark vermindert, gefunden, während beim zweiten Male kein tryptisches Ferment nachgewiesen werden konnte.

Um die Stickstoffausscheidungen feststellen zu können, wurden zwei Ausnützungsversuche gemacht, von denen allerdings dem ersten keine grosse Bedeutung zukommt, da die Bestimmung des mit der Nahrung eingeführten Stickstoffs unterblieb, während dies beim zweiten Versuch gemacht wurde.

Beim ersten Versuch, der am 16. 12. 12 angestellt wurde, wurden 20,720 n ausgeschieden, davon im Urin 5,10, im Kot 15,62.

Zweiter Versuch. Dieser erstreckt sich über zwei Tage, während deren der Patient eine ganz bestimmte Nahrung erhielt, nämlich wiederum pro Tag

175 gr Brot, 75 gr Butter, 2000 Milch.

Der Kot wurde mit Carmin abgegrenzt. Die genaue Stickstoffbestimmung geht aus folgender Tabelle hervor:

N zugeführt	43,22		
N ausgeschieden	19,152	Urin 9,12 Kot 9,940	= 52,00%.
Bilanz:	+ 24,07		

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor, dass man in unserem Falle auch wohl berechtigt ist, eine Azotorrhoe anzunehmen, denn eine N.-Ausscheidung von 52,00%, wie wir sie im II. Versuch bei unserem Patienten haben, ist eine unverhältnismässig hohe. Auch im ersten Versuch, bei dem, wie gesagt, die N.-Aufnahme nicht berechnet wurde, ist die N.-Ausscheidung im Kote im Verhältnis zu der Gesamtausscheidung eine sehr grosse, denn 75% der Gesamtausscheidung verlassen mit der Fäces den Körper. Demgegenüber ist es nun interessant, dass unser Patient im Gegensatz zu Gross, der bei seinen Fällen eine N.-Unterbilanz von 8—11 gr fand, sich nicht nur im Stickstoffgleichgewicht befindet, sondern sogar ein Plus von 24,07 gr aufweist. Demnach kann bei unserem Patienten die Eiweissnutzung der Nahrung keine sehr schlechte sein.

Als letzter Versuch wurde dann noch eine Diastasenbestimmung im Harn des Patienten gemacht. Nach Wohlgemuts Darlegung muss bei Verschluss der Pankreasausführungsgänge der Diastasengehalt im Harn zunehmen, während der Diastasengehalt der Fäces abnimmt. In unserem Falle war der Diastasengehalt im Harn nicht vermehrt. Da aber kein Resultat über den Diastasengehalt des Kotes vorliegt, so ist, da ja die ausgeschiedenen Diastasenmengen in einer bestimmten Wechselbeziehung stehen, daraus kein Schluss zu ziehen.

Ich glaube nun den Beweis als erbracht ansehen zu dürfen, dass es sich in unserem Falle um eine Pankreaserkrankung und zwar um eine Cirrhosis Pankreatis handelt. War dies schon durch das ganze Auftreten und den Verlauf der Krankheit, wie wir sie oben geschildert haben, sehr wahrscheinlich, so wird dies durch die eben ausführlichst geschilderten Versuche und Untersuchungen zur Sicherheit. Um noch einmal kurz zusammenzufassen, fanden wir bei unserem Patienten in der Hauptsache folgendes:

1. Eine Glykosurie,
2. Eine Steatorrhoe,
3. Eine Kreatorrhoe,
4. Eine Azotorrhoe,

kurzum alle charakteristischen Symptome, wie sie in den über Pankreaserkrankungen erschienenen und besonders in den grundlegenden Gross'schen Arbeiten gefordert werden.

Was nun die Therapie anbetrifft, so kann in unserem Falle, wie überhaupt bei allen derartigen Pankreasaffektionen von einer rationellen Therapie leider keine Rede sein. Den Versuch durch hohe Pankreongaben — Pankreon, ein Präparat der chemischen Fabrik Rhenania zu Aachen — oder durch entsprechende Mengen von frischem Schweinepankreas die Funktionen des erkrankten Organs zu ersetzen, muss man als gescheitert ansehen; wie dies deutlich aus der Gross'schen Arbeit hervorgeht. Er konnte nämlich auf diese Weise nur der vermehrten Stickstoffausscheidung beikommen, d. h. es gelang ihm, seine Patienten, bei denen vorher eine Stickstoffunterbilanz bestand, in Stickstoffgleichgewicht zu bringen. Irgend ein Einfluss auf die schlechte Fettausnutzung der Nahrung konnte er nicht ausüben und

dadurch den fortschreitenden Kräfteverfall aufhalten. Als Therapie käme demnach nur eine symptomatische Behandlung in Betracht.

Die angewandten Versuchsmethoden sind folgende:

1. Sahlische Glutoidprobe;
2. Methode des Volhard-Boldireffschen Oelfrühstücks. (Beide Versuche sind schon in der Arbeit geschildert.)
3. Nachweis von Trypsin in der Faeces.

   Der Stuhl wird mit 1%iger Sodalösung im Verhältnis von 1 : 10 extrahiert, das Extrakt abzentrifugiert und filtriert. Mit dem Extrakt, den man durch einige Tropfen Natriumcarbonatlösung alkalisch macht, stellt man 1. eine Probe mit Fibrincarmin, 2. mit Casein, 3. mit Seidenpepton an; ist nach 24stündigem Stehen im Brutschrank 1, 2, 3 positiv, so ist Trypsin vorhanden, ist 3 allein positiv, so ist kein Trypsin vorhanden; die Spaltung ist in diesem Falle durch ereptische Fermente der Faeces bewirkt.
4. Fuld-Gross'sche Methode zur Bestimmung des Trypsins im ausgeheberten Magensaft:

   1 gr Casein wird in 1 l 1%iger Natriumcarbonatlösung gelöst und aufgekocht. Der Magensaft wird 20fach verdünnt und zwar 0,5 ccm mit 9,5 ccm einer HCL-Lösung von einer Gesamtacidität von $30^1/_{10}$ N HCL (30 ccm $^1/_{10}$ normal HCL + 70 ccm H_2O). Darauf wird mit Soda neutralisiert und eine Reihe von Reagenzgläsern mit abnehmenden Mengen dieses verdünnten Magensaftes beschickt: 1,0, 0,64, 0,40, 0,25, 0,1 (ein Kontrollröhrchen ist frei von Magensaft geblieben). Zu jeder Probe setzt man 2 ccm Caseinlösung, füllt alle Röhrchen mit physiologischer Kochsalzlösung auf ein glei-

ches Volumen auf, macht mit $^1/_{10}$ NaOH alkalisch, schüttelt durch und lässt eine halbe Stunde bei 37° stehen. Danach setzt man zu allen Röhrchen einige Tropfen alkoholischer essigsaurer Lösung zu. Da wo keine Verdauung eingetreten ist, bildet sich an der Berührungsfläche ein weisser Ring.

5. Quantitative Bestimmung des diastatischen Fermentes, nach Wohlgemut:

Man beschickt eine Reihe Reagenzgläser mit abnehmenden Mengen der zu untersuchenden fermenthaltigen Lösung, fügt zu jedem Röhrchen 5 ccm 1% Stärkelösung, und bringt sämtliche Gläschen in ein Wasserbad von 40° und lässt sie 12—24 Stunden digerieren. Dann werden sie mit kaltem Wasser bis fingerbreit vom Rande aufgefüllt und zu jedem Gläschen je ein Tropfen einer $n/_{10}$ Jodlösung zugefügt. Dabei treten je nach Abbau der Stärke verschiedene Färbungen auf, dunkelblau, blauviolett, rotgelb, gelb. Die Gläschen mit einer gelben bis rotgelben Farbe enthalten nur Dextrine, die mit blauvioletter Farbe ein Gemisch von Dextrin und Stärke, die mit dunkelblauer Farbe nur unveränderte Stärke. Das Glas mit der ersten Spur eines blauen Farbentones ist die unterste Grenze, d. h. in ihm ist die Stärke nur teilweise abgebaut, während in dem mit gelb bis rotgelber Farbe nur noch Dextrin vorhanden ist. Z. B.

1,0 ccm	0,64 ccm	0,4 ccm	0,25 ccm	0,16 ccm	0,1 ccm
Gelb	gelb	gelb	rotgelb	violett	blau
				Grenze	

Zur Berechnung nimmt man das Röhrchen vor der untersten Grenze und berechnet wie folgt: 0,25 ccm,

lösen 5 ccm 1%iger Stärke in einer bestimmten Zeit, folglich 1 ccm Fermentlösung 4×5 ccm $= 20$ ccm.

6. Die Stickstoffbestimmung geschah nach der bekannten Kjeldahlschen Methode.

7. Fettbestimmung:

   Der zu Trockenpulver verarbeitete Kot wird im Soxlet-Aetherextractionsapparat 4—5 Tage ausgezogen; die erhaltene goldgelbe Lösung enthält die freien Fettsäuren und die Neutralfette.

   Dann wird der Extrakt eingedampft und mit wasserfreiem Aether aufgenommen. Dann finden sich darin nur wieder die freien Fettsäuren und die Neutralfette, während die Seifen zurückbleiben. Das Filtrat des ersten Aetherextraktes wird mit Aether auf 300 ccm aufgefüllt, hiervon ein aliquoter Teil in einer gewogenen Glasschale auf dem Wasserbade verdunstet. Der Rückstand wird im Trockenschrank bei 106^0 getrocknet und gewogen. In dem eingedämpften Aetherextrakte hat man freie Fettsäuren + Neutralfett; durch Titration mit alkalischer $N/_5$ Kaliläuge erhalt man die freien Fettsäuren. 1 ccm $N/_5$ entspricht 56,8 Stearinsäure. Der gefundene Wert wird vom Gewicht des Gesamtrückstandes abgezogen, um die Menge der Neutralfette zu erhalten. Zur Bestimmung der Seifen wurde der extrahierte Kapselinhalt, der die in Aether unlöslichen Seifen enthält, mit Salzsäure-Alkohol gespalten und eingedampft, der Rückstand mit Aether extrahiert. In dem Aetherextrakt bestimmt man wieder durch Titration die Fettsäuren und rechnet sie dann auf Stearinsäure um.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Fränkel auch an dieser Stelle für die gütige Ueberlassung des Falles, sowie für die mir bei der Anfertigung der Arbeit gewährte liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abelmann: Die Ausnützung der Nahrungsstoffe nach Pankreasextirpation. (Inaug-Diss. Dorpat 1890.)

Brugsch u. Schittenhelm: Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden.

Deuscher: Stoffwechseluntersuchungen bei Verschluss des ductus pancreaticus. (Korrespondenzbl. für Schweizer Aerzte 1898 Nr. 11 u. 12.)

Dubois-Raymond: „Physiologie der Menschen und der Säugetiere“ (Berlin 1908).

Ehrmann: Stoffwechsel u. Stuhluntersuchungen an einem Fall von chronischer Pankreatitis (Zeitschrift f. klinische Medizin. L. X IX p 190.

Gross: Deutsches Archiv für klinische Medizin 1908 Bd. 1 und 2 Heft. Versuche an Pankreaskranken.

Krehl: „Path. Physiologie“ III. Auflage.

Lombroso: Ueber die enzymatische Wirkung des nicht mehr in den Darm sezernierenden Pankreas (Hofmeisters Beiträge XI p. 81—100).

— Kann das nicht in den Darm sezernierende Pankreas auf die Nährstoffresorption einwirken? (Archiv f. experim. Path. U. Pharm.)

Mehring: Lehrbuch der inneren Medizin (Matthes, Köln).

F. Müller: Untersuchungen über Ictureus (Zeitschr. f. klinische Medizin XII p. 45/114).

Rubner: Zeitschrift f. Biologie Bd. 15.

Sandmeyer: Zeitschrift f. Biologie 31 S. 72.

Tigerstedt: Lehrbuch der Physiologie des Menschen 5. Aufl. (Leipzig 1910).

Wohlgemuth: Beitrag zur funktionellen Diagnostik des Pankreas (Berl. klin. Wochenschrift 1910. Nr. 3 p. 92).

Lebenslauf.

Ich, Joseph Conrad Hugo Otto Better wurde am 16. III. 1887 als Sohn des katholischen Fabrikbesitzers Otto Better und seiner Ehefrau Ida, geb. Linxweiler, zu Viersen im Rheinland geboren. Ich besuchte das hum. Gymnasium zu Viersen, das ich 1906 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Die ersten 3 Semester studierte ich in Bonn, dann weitere 6 Semester in München, wo ich Ende des VI. Semesters das Tentamen physicum bestand. Die letzten beiden Semester studierte ich in Berlin, woselbst ich am 21. Januar 1912 das mediz. Staatsexamen bestand. Wegen Krankheit konnte ich das praktische Jahr erst am 1. Mai 1912 antreten, wo ich Medizinalpraktikant am Hydrotherapeutischen Universitätsinstitut bei Herrn Geheimrat L. Brieger wurde. Am 1. August musste ich wegen Krankheit das prakt. Jahr unterbrechen und konnte meine Tätigkeit erst am 23. Oktober 1912 wieder aufnehmen, an welchem Termine ich Medizinalpraktikant an der I. inneren Abteilung des städt. Krankenhauses am Urban wurde, in welcher Stellung ich bis zum Schlusse meines prakt. Jahres, 21. V. 13, verblieb.